

⑫ 公開特許公報(A)

平4-49206

⑮ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成4年(1992)2月18日

A 01 N 37/36
A 61 K 31/155
A 61 L 2/16
C 11 D 3/48

ADB

Z

8930-4H
8413-4C
7108-4C
7614-4H

審査請求 未請求 請求項の数 4 (全4頁)

⑭ 発明の名称 皮膚消毒用組成物

⑯ 特 願 平2-158044

⑰ 出 願 平2(1990)6月15日

⑱ 発 明 者 二 宮 昇 兵庫県尼崎市武庫元町3丁目7-12-406
⑱ 発 明 者 水 野 隆 廣 大阪府大阪市阿倍野区丸山通1-3-29
⑱ 発 明 者 田 村 隆 大阪府高槻市川西町3丁目11番12号
⑱ 発 明 者 佐 藤 信 勝 奈良県奈良市六条西4-2-2
⑲ 出 願 人 丸石製薬株式会社 大阪府大阪市中央区伏見町2丁目3番5号
⑳ 代 理 人 弁理士 赤岡 迪夫

明 細 書

1. 発明の名称

皮膚消毒用組成物

2. 特許請求の範囲

- (1) 水性媒体中、以下の成分を含むことを特徴とする皮膚消毒用組成物：

グルコン酸クロルヘキシジン 0.5～10 W/V%
ポリオキシエチレンアルキルエーテル 5～25 "
脂肪酸ジエタノールアミド 1～5 "
アルキルジメチルアミノキサイド 1～5 "
マクロゴール <10 "

- (2) ポリオキシエチレンラノリン5 W/V%以下をさらに含む第1項の皮膚殺菌用組成物。

- (3) 水性媒体中、以下の成分を含むことを特徴とする皮膚消毒用組成物：

グルコン酸クロルヘキシジン 0.5～10 W/V%
ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル 10～35 "
脂肪酸ジエタノールアミド 1～5 "

アルキルジメチルアミノキサイド 1～5 "

- (4) ポリオキシエチレンラノリン5 W/V%以下をさらに含む第3項の皮膚消毒用組成物。

3. 発明の詳細な説明

本発明の背景

本発明は、医師、看護婦等の医療従事者の手指等を洗浄消毒するための消毒用組成物に関する。

医療従事者の例えば術前、術後の手指の消毒には殺菌剤としてクロルヘキシジンの塩類、例えばグルコン酸塩と界面活性剤を含む液状組成物が使用される。このような組成物はその中でクロルヘキシジン塩が長期間安定であること、すぐれた洗浄力を有すること、適当な起泡力を有すること、洗い流しが容易であること、皮膚刺激性を有しない等の要件を満たさなければならない。従ってクロルヘキシジン塩と併用される界面活性剤の選択が重要であり、非イオン型の界面活性剤が望ましい。

特公昭52-38046 および特開平 1-104003には、クロルヘキシジン塩と、界面活性剤としてエチレ

ンオキシドとプロピレンオキシドのブロック共重合体（ブルロニックとして知られる）とを含む皮膚消毒用組成物が記載されている。ところが、ブルロニックを主要な界面活性剤として含む組成物は、水やエタノール等の媒体の蒸発によって硬く固化し、ディスペンサー等の吐出口を詰まらせる欠点があることがわかった。そこで本発明はこのような欠点を有しないクロルヘキシジン塩含有皮膚消毒用組成物を提供することを目的とする。

本発明の概要

本発明は、水性媒体中以下の成分を含む皮膚消毒用組成物を提供する。

グルコン酸クロルヘキシジン	0.5 ~ 10 W/V%
ポリオキシエチレンアルキルエーテル	5 ~ 25 "
脂肪酸ジエタノールアミド	1 ~ 5 "
アルキルジメチルアミノオキシド	1 ~ 5 "
マクロゴール	< 10 "

本発明はまた、水性媒体中以下の成分を含む皮膚消毒用組成物を提供する。

エチレンアルキルエーテルか、またはポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルを配合することを特徴とする。これらはいずれも非イオン性であり、化学的に安定であり、かつ洗浄力にもすぐれている。しかも本発明にとって重要なことは、それらはブルロニックと異なって媒体が蒸発しても硬く固化してディスペンサーの吐出口を詰まらせることはない。

ポリオキシエチレンアルキルエーテルは、長鎖脂肪アルコールに5 ~ 100モル程度のエチレンオキシドを付加反応することによって得られる。脂肪アルコール部分はオクチル、ノニル、オレイル、ラウリル、ミリスチル、セチル、ステアシル等の炭素数8 ~ 20のものが一般的である。ここでは「アルキル」なる語はオレイル等のアルケニル基を含む趣旨で使用する。

ポリオキシエチレンアルキルエーテルを使用する場合は、増粘剤としてマクロゴール（平均分子量1 ~ 5万）を併用する必要がある。他の高分子増粘剤を使用すると、殺菌効果を減少したり、完

グルコン酸クロルヘキシジン	0.5 ~ 10 W/V%
ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル	10 ~ 35 "
脂肪酸ジエタノールアミド	1 ~ 5 "
アルキルジメチルアミノオキシド	1 ~ 5 "

上の組成物のいずれも5 W/V%以下のポリオキシエチレンラノリンを含むことができ、さらに必要に応じpH調節剤や、色素等の常用の成分を含むことができる。

本発明の組成物は、使用に際し手指や前腕部等を水で濡らし、その適量、例えば2 ~ 5 ccを手掌にとり、よく洗浄後、流水で洗い流して使用する。必要あればこの操作をくり返す。

本発明の組成物は、先に述べたこの種の消毒用組成物に要求される基本的要件をすべて満たした上、媒体である水やエタノールが蒸発しても固化することではなく、従って固化してディスペンサーの吐出口を詰まらせることがない。

詳細な説明

本発明は、主要界面活性剤として、ポリオキシ

全に溶解混合しない等の不都合が見られ、またマクロゴールを配合したものはさすがに容易である。

ポリオキシエチレンアルキルエーテルとマクロゴールとを併用して用いる代わりに、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルを単独で用いることができる。これは例えばノニルフェノール等のアルキルフェノールに5 ~ 20モルのエチレンオキシドを付加反応させることによって得られる。

アルキルジメチルアミノオキシドは、上記界面活性剤と併用して組成物に適切な起泡性を付与するために用いられる。上記二成分中の「アルキル」とはやはりオレイル等のアルケニル基を含む長鎖脂肪炭化水素基を指す。

脂肪酸ジエタノールアミドは泡質の改善、特に泡質を浴用固形石鹸に似たクリーミーな感触にするために配合される。また泡立ちの持続性も向上させる効果がある。

任意の成分として、ポリオキシエチレンラノリンを5 W/V%以下の量で例えば1 W/V%配合

しても良い。これは組成物の起泡性、泡質、泡立ちの持続性等を適度に調節するのに有効である。前記成分は水性媒体に溶解される。媒体は通常精製水であるが、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール、特にエタノールを10W/V%以下含むことができる。エタノール等の添加により組成物の安定性が向上する。

組成物は外用の消毒剤であることを示すため赤色等の微量の色素や、pHを5.5～7.0とするためのグルコン酸等のpH調節剤を含むことができる。

以下に本発明の実施例を示すが、本発明はこれらに限定されず、特許請求の範囲内において変更を加えることが可能であることは当業者には自明であろう。

実施例1

成 分	配合量 (組成物100 ml中)
グルコン酸クロルヘキシジン液 (20W/V%)	2.0 ml
マクロゴール20000	7 g

ポリオキシエチレンラノリン (17E.O.)	1.0 g
赤色色素	微量
グルコン酸(5%)	1.0 g
エタノール	5.5 g
精製水	適量

実施例3

実施例1の組成物を用いて、最小発育阻止濃度試験および最小殺菌濃度試験を以下のように実施した。

1. 試験方法

(1) 最小発育阻止濃度(MIC)試験

(a) 培地

1) 接種用培地

細菌：感受性ブイヨン培地(栄研)

真菌(酵母)：Glucose peptone broth
(日本製薬)

2) 感受性測定用培地

細菌：感受性ディスク用培地(栄研)

真菌(酵母)：Glucose peptone agar
(日本製薬)

ラウロマクロゴール	5 g
ポリオキシエチレンオレイルエーテル(30E.O.)	5 g
ポリオキシエチレンセチルエーテル(40E.O.)	5 g
ラウリン酸ジエタノールアミド	2 g
ポリオキシエチレンラノリン (17E.O.)	1 g
ジメチルラウリルアミンオキサ イド	10 g
赤色色素	微量
グルコン酸	1 g
エタノール	5.5 g
精製水	適量

実施例2

成 分	配合量 (組成物100 ml中)
グルコン酸クロルヘキシジン液 (20W/V%)	2.0 ml
ポリオキシエチレンノニルフェ ニルエーテル(9E.O.)	22.0 g
ラウリン酸ジエタノールアミド	3.0 g
ジメチルラウリルアミンオキサ イド	3.5 g

(b) 接種用菌液の調製

保存培地より接種用培地10 mlに接種し、1代につき37°、24時間で3代継代培養を行った新鮮菌液を用いた。ただし、Ps. aeruginosaはWhatman No.4ろ紙でろ過し菌膜を除いた。

(c) 測定法

実施例1の組成物に滅菌水を加えて、グルコン酸クロルヘキシジン含量0.5W/V%水溶液としたものを原液とし、原液及び滅菌水による2倍系列希釈液1 mlに、約50°に加温した感受性測定用培地9 mlを加え均一とした後、平板とした。

この感受性測定用平板培地に供試菌を、1 μlイノキュレーションループ(Nunc)で白金耳、2 cm程度画線塗抹した。塗抹後、37°、24時間培養を行い、菌の生育を観察した。

完全に発育が阻止された最低濃度をもって、被験薬剤の供試菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)とした。ただし、コロニー数が数

個 (5 個以内) の場合、variant とし、発育阻止とみなした。

(2) 最小殺菌濃度 (MBC) 試験

(a) 培地

1) 接種用培地

細菌: 感受性ブイヨン培地 (栄研)

真菌 (酵母): Glucose peptone broth (日本製薬)

2) 感受性測定用培地及び二次培養培地

細菌: 感受性ブイヨン培地 (栄研)

真菌 (酵母): Glucose peptone broth (日本製薬)

(b) 接種用菌液の調製

保存培地より接種用培地に 37°、24 時間培養を行った新鮮菌液を接種用培地で 1×10^8 cells/ml に希釈した。ただし、PS. aeruginosa は whatman No. 4 ろ紙でろ過し菌膜を除いた後、希釈した。

(c) 測定法

実施例 1 の組成物に滅菌水を加えてグルコンクロールヘキシジン含量 0.5 W/V % 水溶液

液としたものを原液とし、感受性測定用液体培地を用い、2 倍系列希釈を行った。

次に、各濃度の薬剤を含む液体培地 1 ml に、接種菌液 0.05 ml を接種し、37°、24 時間培養を行い、培地の混濁により菌の生育を観察した。観察の結果、菌の生育が認められなかった検体について、その 0.05 ml を、薬剤を含まない感受性測定用液体培地 1 ml に接種し、再び 37°、24 時間培養を行い、菌の生育を観察した。

菌の生育が認められなかった最低濃度をもって、被験薬剤の供試菌に対する最小殺菌濃度とした。

2. 試験回数

各試験とも 1 菌種につきそれぞれ 5 回ずつ実施。

3. 試験成績

MIC 値を表 1 に MBC 値を表 2 に示す。

(以下余白)

表 1 MIC 値

菌 種	MIC 値 (μg/ml)	
	回	実施例 1 組成物
(1) Staphylococcus aureus IF0 13276	1	1.0
	2	1.0
	3	2.0
	4	2.0
	5	2.0
(2) Escherichia coli NIHJC	1	2.0
	2	2.0
	3	2.0
	4	2.0
	5	2.0
(3) Pseudomonas aeruginosa IF0 13275	1	12.5
	2	12.5
	3	12.5
	4	12.5
	5	12.5
(4) Serratia marcescens IF0 12648	1	25.0
	2	25.0
	3	12.5
	4	12.5
	5	25.0
(5) Candida albicans IF0 1061	1	62.5
	2	62.5
	3	62.5
	4	62.5
	5	62.5

表 2 MBC 値

菌 種	MBC 値 (μg/ml)	
	回	実施例 1 組成物
(1) Staphylococcus aureus IF0 13276	1	2.4
	2	2.4
	3	2.4
	4	4.9
	5	2.4
(2) Escherichia coli NIHJC	1	2.4
	2	2.4
	3	1.2
	4	1.2
	5	1.2
(3) Pseudomonas aeruginosa IF0 13275	1	4.9
	2	10.0
	3	4.9
	4	4.9
	5	4.9
(4) Serratia marcescens IF0 12648	1	2.0
	2	2.0
	3	2.0
	4	3.9
	5	2.0
(5) Candida albicans IF0 1061	1	3.9
	2	3.9
	3	3.9
	4	3.9
	5	3.9